

(12)特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局(43) 国際公開日
2001 年 12 月 20 日 (20.12.2001)

PCT

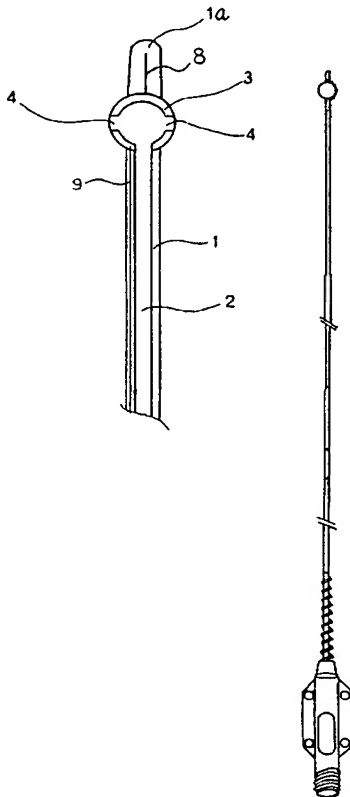
(10) 国際公開番号
WO 01/95975 A1

- (51) 国際特許分類: A61M 25/09, [JP/JP]; 〒113-0033 東京都文京区本郷二丁目27番3号 Tokyo (JP).
25/00, A61B 17/22, 17/00
- (21) 国際出願番号: PCT/JP01/04940 (72) 発明者; および
(22) 国際出願日: 2001 年 6 月 12 日 (12.06.2001) (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 佐田政隆 (SATA, Masataka) [JP/JP]; 〒171-0021 東京都豊島区西池袋四丁目40番17号 Tokyo (JP). 中村正一 (NAKAMURA, Shoichi) [JP/JP]; 〒354-0041 埼玉県入間郡三芳町藤久保3926-31 Saitama (JP).
- (25) 国際出願の言語: 日本語
(26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ: 特願2000-175993 2000 年 6 月 12 日 (12.06.2000) JP (74) 代理人: 弁理士 西山善章 (NISHIYAMA, Yoshiaki); 〒103-0025 東京都中央区日本橋茅場町一丁目6番16号 Tokyo (JP).
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 日本 エー・シー・ピー株式会社 (ACP JAPAN CO., LTD.) (81) 指定国 (国内): AU, BR, CA, CN, IL, IN, JP, KR, NO, PL, RU, US.

[続葉有]

(54) Title: MEDICAL GUIDE WIRE DOUBLING AS CATHETER

(54) 発明の名称: カテーテルを兼用する医療用ガイドワイヤー



(57) Abstract: A medical guide wire doubling as a catheter capable of applying, in a single insertion operation, a pressure to a specified part of the inner wall of a blood vessel to dilate it or excise that part, as well as to administer a medicament to that part. A medical guide wire to be inserted into a blood vessel of a human or animal, comprising a guide wire body and a bump body provided at the tip end of the guide wire body, characterized in that the guide wire has a pipe connected to the bump body after passing through the interior thereof, and the bump body is provided with one or a plurality of medicament flow outlets connected to the pipe, whereby the bump body inserted to a specified part in a blood vessel is vibrated or slidably moved to thereby scrape the specified part on the inner wall of the blood vessel or dilate a constricted portion occurring on the blood vessel inner wall, and to administer a medicament from medicament flow outlets in the bump body.

[続葉有]

WO 01/95975 A1



(84) 指定国 (広域): ヨーロッパ特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR).

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

添付公開書類:

— 国際調査報告書

(57) 要約:

1回の挿入操作で、血管内壁の所定部位に圧力を加えて拡張したり当該個所を削除すると共に、当該部位に治療剤を投与することが可能なカテーテルを兼用する医療用ガイドワイヤーを提供する。

人体又は動物の血管内に挿入される医療用ガイドワイヤーであって、ガイドワイヤー本体と前記ガイドワイヤー本体の先端部に設けられた瘤状体と、から構成され、前記ガイドワイヤーは、その内部を貫通して前記瘤状体に接続されるパイプを有し、前記瘤状体には、前記パイプに接続された1又は複数の治療剤流出口が設けられたことを特徴とし、以って、血管内の所定部位に挿入された前記瘤状体を振動又は撓動させることにより血管内壁の所定部位において擦過傷を加え又は当該血管内壁に発生した狭窄部を拡張し、且つ、前記瘤状体における治療剤流出口から治療剤が投与されるように構成される。

明 細 書

カテーテルを兼用する医療用ガイドワイヤー

技術分野

本発明は、人体又は動物の血管内に挿入され、血管内壁に発生した狭窄部を拡張もしくは削除し、当該狭窄部において薬剤又は遺伝子等を投入する機能を具備するカテーテルを兼用する医療用ガイドワイヤーに関する。

背景技術

近年において、日本人は、食生活の欧米化に伴って肉食の機会が大きく増加した。これにより、粥状動脈硬化に基づく虚血性心疾患及び閉塞性動脈硬化症疾患が増加している。当該疾患の直接的な原因は、主に、血管内にコレステロール等が堆積することにより血管内に狭窄部が生じ、当該狭窄部において正常な血流が阻害されることによって生じる。

粥状動脈硬化に基づく動脈疾患の治療法として、経皮的血管形成術が一般に行われるようになった。これは非開胸で経皮的に冠動脈狭窄を解除して、冠血流量を増大させる治療方法である。すなわち、大腿動脈穿刺により当該個所からガイドワイヤーを挿入し、目的の冠動脈入口部にその先端を留置する。次に、拡張用バルーン付きカテーテルを用いて、バルーンを狭窄部まで入れ病変部を加圧するのである。

また、先端の円筒にカッターを内蔵したカテーテルを血管内の狭窄部に挿入し、カッターでアテロームを切り取り、それを先端の円筒で回収する経皮的冠動脈血栓切除術も行われている。さらに、経皮的冠動脈形成術で良好な結果が得られない再狭窄等の場合は、経皮的冠動脈ステント留置術が行われる。

このように血管内に生じた狭窄部において種々の処置を施すには、まず、大腿動脈等の穿刺により当該個所からガイドワイヤーを挿入して目的の冠動脈入口部にその先端を留置する。次に、バルーンカテーテルのバルーンが、前記予め挿入

されたガイドワイヤーによって前記狭窄部に導入させる。そして、当該バルーンによって狭窄病変部を加圧したり、又は、先端の円筒にカッターを内蔵したカテーテルを血管内の狭窄部に挿入し、カッターで狭窄部位を切り取る処置が行われるのである。

ところが、このような施術により血管内の病変部を加圧したり、擦過傷を与えたり、若しくは切り取っても、ガイドワイヤーやカテーテル等のデバイスの進歩と共に初期合併症の頻度は減少したものの、数ヶ月以内に20乃至50%の確率で再狭窄が発生するのが現状である。冠動脈内ステント術の導入は、バルーンのところにメッシュを置いて血管を広げることにより、再狭窄の発生率を低下させたが、依然として20%前後の再発生率が認められる。

このようにして発生した再狭窄病理組織像の検討により、再狭窄の発生メカニズムの概要が次第に明らかになった。すなわち、血管形成術を行うと、内皮損傷を中心とする血管障害が発生し、その結果として中膜平滑筋細胞が増殖して再狭窄が発生するのである。

図8は、冠動脈形成術後に発生した再狭窄病変の病理像である。図8において平滑筋細胞の過剰増殖が認められる。この冠動脈形成術後の再狭窄を防止するために、様々な薬物療法が試みられている。しかし、大規模臨床試験で有効性が証明された薬剤は存在しない。また、冠動脈内放射線照射も試みられている。しかし、血栓症、発癌、照射部位での平滑筋細胞増殖作用などの問題があり、通常の治療に用いられる状況ではない。

図9は、マウス大動脈のバルーニング障害を示す。大腿動脈の微小枝に穴を開け、大腿動脈にガイドワイヤーが挿入されている。なお、目盛は、1mmである。

図10は、バルーニング障害後のマウス大腿動脈組織像である。バルーニング直後に中膜平滑筋細胞のアポトーシス（TUNEL 染色陽性細胞）と、血管内腔の拡大が見られる。その後平滑筋細胞の過剰増殖が生じ、内腔が狭窄している。

図11は、電子顕微鏡で見た平滑筋細胞のアポトーシスである。クロマチンの凝集が認められる。

図12は、再狭窄予防遺伝子治療の結果を示す。バルーン障害後の血管に細胞周期抑制遺伝子p21を導入したところ、平滑筋細胞の増殖が抑制された。

このように、動脈疾患の治療法の一つとしての血管損傷法が用いられているが、平滑筋細胞の増殖による再狭窄が問題となっている。この再狭窄を防止するため、液状の薬剤（治療剤）の投与及び遺伝子薬剤を導入することが試みられている。

また、マウスの微小血管を用いてこの治療法の有用性を確認し、人の微小血管（脳、手指、心抹消血管）の治療法を確立することが試みられている。

発明の開示

しかしながら、マウス等の血管は大腿動脈で0.2乃至0.3 mmと極めて微小であるため、ラビットやブタ等の動物で行われている上記したようなバルーンによる施術を、マウス等の小型実験動物の血管内において行うことは極めて困難であった。つまり、先ずガイドワイヤーを血管内に挿入し、次に当該ガイドワイヤーを被うサイズのバルーンカテーテルをガイドワイヤーに沿って挿入することは、マウス等の微小なサイズの血管に適用することは不可能であった。

また、このような動物実験は、実験の信憑性を確保するために数多くの動物固体に行わなければならないため、ガイドワイヤーとカテーテルの2度にわたる挿入操作を、数多くの動物に対して短時間に行うことに大きな支障があった。

同様に、このような従来技術を人間に適用した場合、冠動脈等の血管内の狭窄部位を拡張し、又は狭窄部位におけるコレステロール等の堆積物や組織を除去するためには、先ず、大腿動脈等の穿刺により当該個所からガイドワイヤーを挿入して目的の狭窄部位にその先端を留置する。次いで、バルーンカテーテルのバルーンが、前記予め挿入されたガイドワイヤーによって前記狭窄部に導入させる。そして、当該バルーンによって狭窄病変部を加圧したり、又は先端の円筒にカッターを内蔵したカテーテルを血管内の狭窄部に挿入してカッターで狭窄部位を切り取る処置が行われることとなるため、ガイドワイヤーとバルーンカテーテルの2回以上の挿入操作を行わなければならなかった。

本発明は、上記従来技術の課題に鑑みて成されたものであり、1回の挿入操作で、血管内壁の所定の狭窄部位に圧力を加えて拡張したり当該個所を削除すると共に、当該部位に液体薬剤、流動性化学薬剤又は遺伝子薬剤（以下治療剤という。）等を投与することが可能なカテーテルを兼用する医療用ガイドワイヤーを提供す

ることを目的とする。

このため、本発明は、人体又は動物の血管内に挿入される医療用ガイドワイヤーであって、ガイドワイヤー本体と前記ガイドワイヤー本体の先端部に設けられた瘤状体と、から構成され、前記ガイドワイヤーは、その内部を貫通して前記瘤状体に接続されるパイプを有し、前記瘤状体には、前記パイプに接続された 1 又は複数の治療剤流出口が設けられたことを特徴とし、以って、血管内の所定部位に挿入された前記瘤状体を振動又は撓動させることにより血管内壁の所定部位において擦過傷を加え又は当該血管内壁に発生した狭窄部を拡張し、且つ、前記瘤状体における治療剤流出口から治療剤が投与されるように構成されたカテーテルを兼用する医療用ガイドワイヤーを提供するものである。これによって、1 回の挿入操作だけで、管内壁の所定の部位に擦過傷を加えて狭窄部を発生させ又は発生した狭窄部を拡張若しくは削除して再狭窄を人為的に発生させることを可能にしたのである。

ここで、前記ガイドワイヤー本体の表面には、水溶性高分子物質又はその誘導体で構成された被覆層がコーティングされており、前記ガイドワイヤーが水系液体に接触すると低摩擦抵抗状態を呈することにより、本発明に係るガイドワイヤーの血管へのスムーズな挿入を可能としたのである。

前記瘤状体は電極を有する電導材で形成され電圧を印加するための導電線又は導電材が接続されている。

さらに本発明は、人体又は動物の血管内に挿入される医療用ガイドワイヤーであって、ガイドワイヤー本体と前記ガイドワイヤー本体の先端部近くに設けられた瘤状体とから構成され前記ガイドワイヤーは、その内部を貫通するパイプを有し、前記瘤状体は電導性部材で形成された第 1 の瘤状体と第 2 の瘤状体で構成され、前記第 1 の瘤状体と前記第 2 の瘤状体の間には前記パイプに接続された 1 又は複数の治療剤流出口が設けられ、前記第 1 の瘤状体には第 1 の電位が接続され前記第 2 の瘤状体には第 2 の電位が接続され、血管内の所定部位に挿入された前記瘤状体を振動又は撓動させることにより血管内壁の所定部位において擦過傷を加え又は当該血管内壁に発生した狭窄部を拡張し、前記治療剤流出口から治療剤が投与された状態で前記第 1 の瘤状体と前記第 2 の瘤状体間に電圧又は超音波振

動が印加されるように構成されたことを特徴とするカテーテルを兼用する医療用ガイドワイヤーを提供するものである。

前記第1の瘤状体と前記第2の瘤状体は円板形状であり、前記印加される電圧は、DC 0.1乃至10Vである。

簡単な図面の説明

第1図は、本発明に係るカテーテルを兼用する医療用ガイドワイヤーの例を示す。

第2図は、本発明における先端部を滑らかに折り曲げたガイドワイヤーである。

第3図は、本発明における表面に微細な突起を形成した瘤状体を示す。

第4図は、本発明における形状の異なる種類の瘤状体を示す。

第5図は、本発明における表面にスリットを形成した瘤状体を示す。

第6図は、本発明における表面にポラス状の多数の小径穴を形成した瘤状体を示す。

第7図は、本発明に係るカテーテルを兼用する医療用ガイドワイヤー及び二枚の金属性円板で形成した瘤状体を示す。

第8図は、冠動脈形成術後に発生した再狭窄病変の病理像の例を示す。

第9図は、マウス大動脈のバルーニング障害の例を示す。

第10図は、バルーニング障害後のマウス大腿動脈組織像の例を示す。

第11図は、電子顕微鏡で見た平滑筋細胞のアポトーシスの例を示す。

第12図は、再狭窄予防遺伝子治療の結果を示す。

発明を実施するための最良の形態

以下、本発明に係るカテーテルを兼用した医療用ガイドワイヤーの詳細を図面の記載に基づいて説明する。

図1は、本発明の要部を説明する図である。ガイドワイヤー本体1のワイヤー部材は、柔軟性を有する単繊維、ステンレス鋼線、ピアノ線、チタン線又はチタン合金線材で作られる。

ガイドワイヤー本体1の内部には、例えば平滑筋細胞の増殖による再狭窄を妨

げるための液状薬剤、遺伝子治療薬剤等を通すことのできるパイプ2が配設されている。このような治療剤はガイドワイヤーの他端部から所定の圧力を加えられることによって先端部における瘤状体へ供給される。

尚、ガイドワイヤー本体1の内部には、必要に応じてパイプ2と平行するように適度な硬直性を有する芯線8を含むようにする。これにより、ガイドワイヤー本体1のワイヤー部材の屈曲性と相俟って、血管内の分岐部における進入操作性を向上させる。芯線は、単繊維状のプラスチック部材、ステンレス鋼線、ピアノ線、チタン線、チタン合金線材又は形状記憶金属部材で作られる。このような芯線は、少なくとも瘤状体から先端方向におけるガイドワイヤー本体1内に埋め込まれる。

ガイドワイヤー本体1の先端部1a付近には、プラスチック又は導電材（金属部材等）で形成された瘤状体3が接着されている。瘤状体3の表面には、開口4が形成され、パイプ2内を流れてきた薬剤等を流出させることができるようになっている。

さらに、導電材で形成された瘤状体3にはプラス又はマイナスの電極が設けられ、導電線9が接続されている。この場合、対極は人体となる。瘤状体3に電圧を与えるための導電線9は、ガイドワイヤー本体1に挿設され、ガイドワイヤー本体1から引き出された導電線9は外部電源(図示しない)に接続されている。瘤状体3に印加する電圧は、DC 0.1V乃至10Vの範囲で適用可能であり、その電流はマイクロアンペア単位である。ワイヤー本体1を所定の部位まで導入し所定部位に電圧を加えることにより細胞による遺伝子等の取り込みの促進が図れる効果がある。

図2は、本体1の先端部1aを滑らかな形状に折り曲げた状態を示す。ワイヤー本体1を所定の部位まで導入するときの摩擦抵抗を少なくするため、ワイヤー本体1の先端部1aを滑らかな形状に折り曲げられている。さらに、ワイヤー本体1に親水性を持たせ、水系液体に接触したとき低摩擦抵抗状態にするため、表面全体に公知の水溶性高分子物質をコーティングしてある。

この水溶性高分子物質として、天然のもの及び合成のものが多数知られている。天然の水溶性高分子物質として、でん粉系、セルロース系、タンニン及びリグニ

ン系、多糖類系ならびにゼラチン、カゼイン等のたんぱく質が知られている。合成水溶性高分子物質として、PVA系、ポリエチレンオキサイド系、アクリル酸系、無水マレイン酸系、フタル酸系、水溶性ポリエステル及びケトンアルデヒド樹脂、アクリルアミド系、ポリビニルピロリドン、ポリイミン及びポリ電解質等が知られている。

このガイドワイヤー本体1を治療が必要な人体又は動物の、例えばそけい部等から、挿入し、ガイドワイヤー本体1を目的部位にまで導入する。次に、治療剤をパイプ2を介して、開口4から血管内に注入する。

図3は、瘤状体の表面に微細な突起を形成したものである。瘤状体3の表面に複数の微細な突起又は凹凸5が形成されているため、瘤状体3を回転させながら血管にできた狭窄部を効率良く拡大若しくは除去することができる。

図4は、瘤状体の種類の形状を示す。(A)は球形、(B)は卵形、(C)は先端が細く、後端が太い洋梨型、(D)は一枚の円板、(E)直径の異なる複数の円板、(F)は突起である。これらの瘤状体3は、対象となる血管部位により、適宜選択して使用する。

図5は、表面にスリットを形成した瘤状体である。瘤状体3の表面には開口4に変わり、複数のスリット6が形成され、血管内に薬剤を注入できるようになっている。この瘤状体3を血管内に挿入して回転すれば、スリット6が狭窄部を除去するのに役立つ。また、スリット6は、除去した狭窄部の破片を回収する場合にも利用することができる。

図6は、表面にポーラス状の多数の小径穴を形成した瘤状体である。瘤状体3の表面に複数の微細な開口7が形成されており、パイプ2から供給された薬剤等は、この開口7から血管内に注入することができる。瘤状体に設けられた開口は、一又は複数のスリット状の開口であってもポーラス状の開口であってもよく、目的に応じ選択する。

さらに、本発明における他の実施形態例について説明する。

図7は、本発明の要部を説明する図である。ガイドワイヤー本体1の内部には、上述した液状薬剤、遺伝子治療薬剤等を通すことのできるパイプ2が配設されている。ガイドワイヤー本体1の先端部1a付近には、導電材で形成された第1の

瘤状体 3 a、と第 2 の瘤状体 3 b が接着されている。本実施例においては、この第 1 の瘤状体 3 a と第 2 の瘤状体 3 b は金属製の円板で形成されている。この二枚の円板 3 a、3 b の間には 1 又は複数の開口 4 が形成されており、パイプ 2 内を流れてきた薬剤等を流出させることができるようになっている。パイプ 2 から供給された薬剤等は、この開口 4 から血管内に注入することができる。

さらに、二枚の円板 3 a、3 b には各々導電線 9 が接続されている。二枚の円板 3 a、3 b に電圧を与えるための導電線 9 は、ガイドワイヤー本体 1 に挿設され、ガイドワイヤー本体 1 から引き出された導電線 9 は外部電源(図示しない)に接続されている。

治療においては、血管内の所定部位に挿入された瘤状体 3 の二枚の円板 3 a、3 b に、振動又は摺動させることにより血管内壁の所定部位において擦過傷を加え又は当該血管内壁に発生した狭窄部を拡張し、且つ、前記瘤状体における治療剤流出口 4 から治療剤(薬剤等)が投与された状態で 3 a、3 b に電圧を印加する。そしてこの治療剤流出口 4 は除去した狭窄部の破片を回収する場合にも利用することができる。

瘤状体の二枚の円板 3 a、3 b に印加する電圧は DC 0.1 V 乃至 10 V の範囲で適用可能であり、その電流はマイクロアンペア単位である。

そして、瘤状体 3 を構成する二枚の円板 3 a、3 b は、その一方がプラス電極を有し、他方がマイナス電極を有している。尚、円板 3 a、3 b を単極としても使用可能である。

治療の際、この瘤状体 3 を血管内壁の所定部位において患部を削除するために擦過傷を加え又は当該血管内壁に発生した狭窄部を拡張し、治療剤流出口 4 から遺伝子及び薬剤が投与されるが、所定部位に電圧を加えることにより細胞による遺伝子及び薬剤の取り込みの促進が図れる効果がある。この治療によって擦過傷等を加えた部位の治癒期間が短縮され、病変の形成が抑制される。

なお、瘤状体 3 を構成する二枚の円板 3 a、3 b は、その一方がプラス電極を、他方がマイナス電極を有するとしたが、一方のみにプラス電極を有し、他方は人体をグランドとして電極を有さないようにしてもよい。

以上説明したように、本発明に係るカテーテルを兼用する医療用ガイドワイヤ

一は、1回の挿入操作で、血管内壁の所定の狭窄部位に圧力を加えて拡張したり当該箇所を削除すると共に、当該部位に治療剤を投与することを可能としたのである。カテーテルを兼用する医療用ガイドワイヤーは、さらに、パイプ2を絶縁し、導電材或いは振動材として使用可能である。

つまり、本発明に係るカテーテルを兼用する医療用ガイドワイヤーは、従来行われていた、最初のガイドワイヤーの挿入と、続いて挿入されるバルーンカテーテルによる狭窄部位を拡張し、又は狭窄部位におけるコレステロール等の堆積物や組織を除去するための操作と、最後に行われる、このような狭窄部位に薬剤並びに遺伝子、オリゴヌクレオチドを投与することにより平滑筋細胞の増殖による再狭窄の発生を防ぐための治療剤等投与のためのカテーテルの挿入操作を、同時に行うことを可能にし、以って迅速な処置を実現したのである。

産業上の利用可能性

本発明は、人体又は動物の血管内に挿入され、血管内壁に発生した狭窄部を拡張もしくは削除し、当該狭窄部において薬剤又は遺伝子等を投入する機能を具備するカテーテルを兼用する医療用ガイドワイヤーに利用可能である。

請求の範囲

1. 人体又は動物の血管内に挿入される医療用ガイドワイヤーであって、
ガイドワイヤー本体と前記ガイドワイヤー本体の先端部近くに設けられた瘤状体と、から構成され
前記ガイドワイヤーは、その内部を貫通して前記瘤状体に接続されるパイプを有し、前記瘤状体には、前記パイプに接続された1又は複数の治療剤流出口が設けられたことを特徴とし、
以って、血管内の所定部位に挿入された前記瘤状体を振動又は撓動させることにより血管内壁の所定部位において擦過傷を加え又は当該血管内壁に発生した狭窄部を拡張し、且つ、前記瘤状体における治療剤流出口から治療剤が投与されるように構成されたことを特徴とするカテーテルを兼用する医療用ガイドワイヤー。
2. 前記ガイドワイヤーの表面には、水溶性高分子物質又はその誘導体で構成された被覆層がコーティングされており、前記ガイドワイヤーが水系液体に接触すると低摩擦抵抗状態を呈することを特徴とする請求項1に記載のカテーテルを兼用する医療用ガイドワイヤー。
3. 前記瘤状体から先端方向における前記ガイドワイヤーは芯線を含み、該芯線は、中芯を中央に螺旋状に巻かれたコイル部材であって、ステンレス鋼線、ピアノ線、チタン線又はチタン合金線材で作られたことを特徴とする請求項2に記載のカテーテルを兼用する医療用ガイドワイヤー。
4. 前記水溶性高分子物質又はその誘導体は、セルロース系高分子物質、無水マレイン酸系高分子物質、又はアクリルアミド系高分子物質であることを特徴とする請求項2に記載のカテーテルを兼用する医療用ガイドワイヤー。
5. 前記瘤状体は電極を有する電導材で形成され電圧を印加するための導電線が接続されていることを特徴とする請求項1に記載のカテーテルを兼用する医療用ガイドワイヤー。
6. 前記ガイドワイヤー本体には前記瘤状体に電圧を印加するための導電線又は導電材が挿設されていることを特徴とする請求項5に記載のカテーテルを兼用する医療用ガイドワイヤー。

7. 前記瘤状体の形状は球状であることを特徴とする請求項1に記載のカテーテルを兼用する医療用ガイドワイヤー。

8. 前記瘤状体の形状は卵形であることを特徴とする請求項1に記載のカテーテルを兼用する医療用ガイドワイヤー。

9. 前記瘤状体の形状は先端が細く後端が太い円錐形状であることを特徴とする請求項1乃至3の何れか1項に記載のカテーテルを兼用する医療用ガイドワイヤー。

10. 前記瘤状体の形状は一又は複数の直径の異なる円板状であることを特徴とする請求項1に記載のカテーテルを兼用する医療用ガイドワイヤー。

11. 前記瘤状体の形状は一又は複数の長さの異なる突起であることを特徴とする請求項1に記載のカテーテルを兼用する医療用ガイドワイヤー。

12. 前記瘤状体の表面に微細な突起又は凹凸を形成したことを特徴とする請求項7乃至11の何れか1項に記載のカテーテルを兼用する医療用ガイドワイヤー。

13. 前記ガイドワイヤー本体の先端部は、滑らかな流線形状となっていることを特徴とする請求項3に記載のカテーテルを兼用する医療用ガイドワイヤー。

14. 前記ガイドワイヤー本体の先端部付近の直径は、他の部分に比して細く、且つ屈曲性が大きいことを特徴とする請求項13に記載のカテーテルを兼用する医療用ガイドワイヤー。

15. 前記瘤状体に設けられた液体の前記治療剤流出口は、一又は複数のスリット状の開口であることを特徴とする請求項3に記載のカテーテルを兼用する医療用ガイドワイヤー。

16. 前記瘤状体に設けられた流体の前記治療剤流出口は、ポーラス状の開口であることを特徴とする請求項3に記載のカテーテルを兼用する医療用ガイドワイヤー。

17. 人体又は動物の血管内に挿入される医療用ガイドワイヤーであって、
ガイドワイヤー本体と前記ガイドワイヤー本体の先端部近くに設けられた瘤状体と、から構成され

前記ガイドワイヤーは、その内部を貫通するパイプを有し、

前記瘤状体は電導性部材で形成された第1の瘤状体と第2の瘤状体で構成され、

前記第 1 の瘤状体と前記第 2 の瘤状体の間には前記パイプに接続された 1 又は複数の治療剤流出口が設けられ、

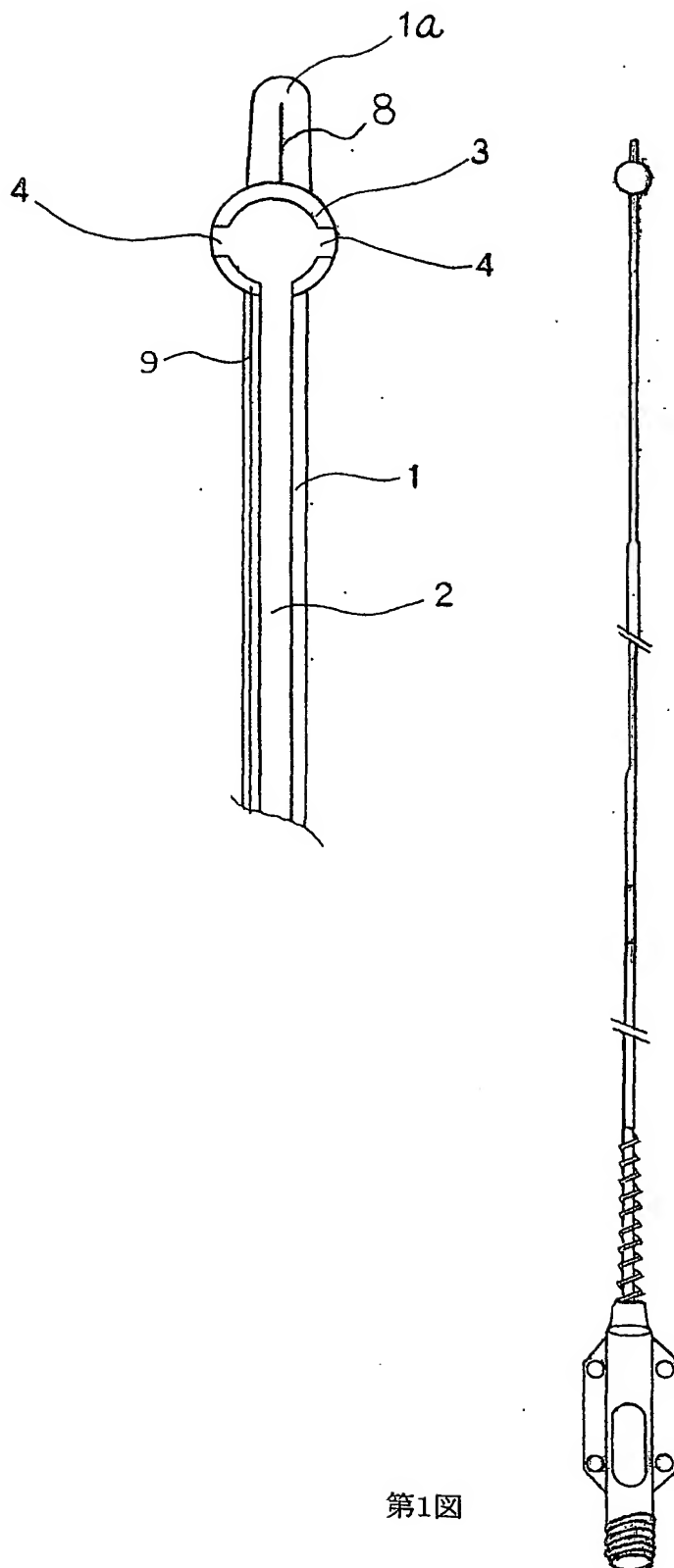
前記第 1 の瘤状体には第 1 の電位が印加され前記第 2 の瘤状体には第 2 の電位が接続され、血管内の所定部位に挿入された前記瘤状体を振動又は撓動させることにより血管内壁の所定部位において擦過傷を加え又は当該血管内壁に発生した狭窄部を拡張し、前記治療剤流出口から治療剤が投与された状態で前記第 1 の瘤状体と前記第 2 の瘤状体間に電圧又は超音波振動が印加されるように構成されたことを特徴とするカテーテルを兼用する医療用ガイドワイヤー。

18. 前記第 1 の瘤状体と前記第 2 の瘤状体は円板形状である請求項 17 に記載のカテーテルを兼用する医療用ガイドワイヤー。

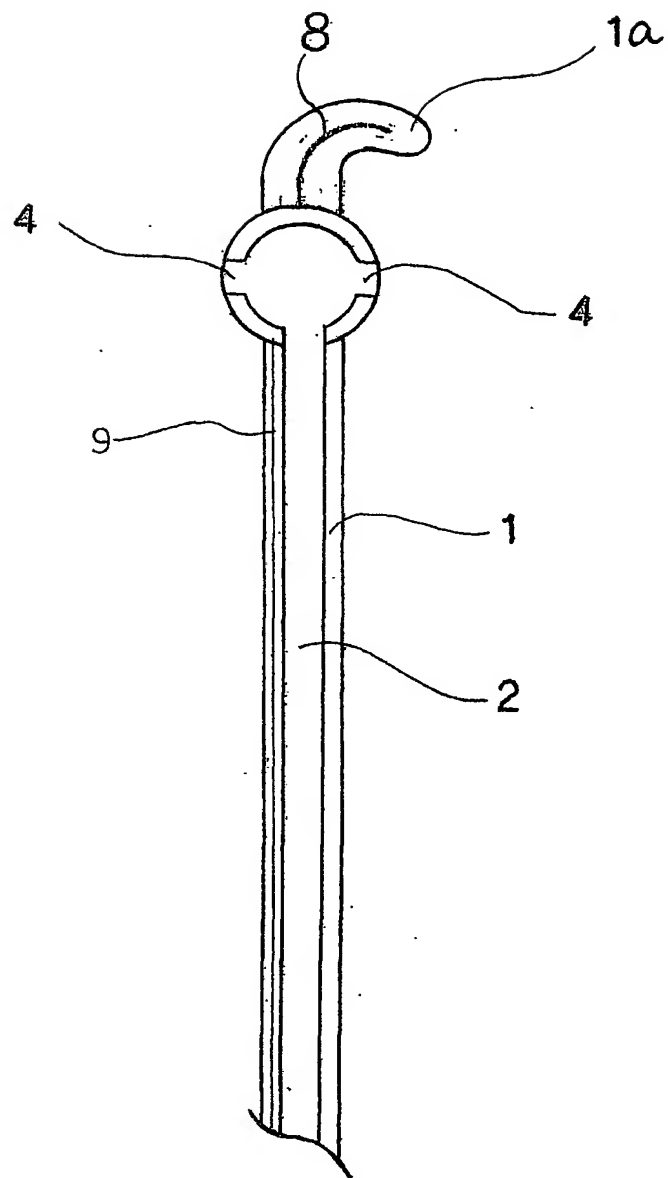
19. 前記印加される電圧は、DC 0.1 V 乃至 10 V であることを特徴とする請求項 17 に記載のカテーテルを兼用する医療用ガイドワイヤー。

20. 前記ガイドワイヤー本体には前記瘤状体に電圧を印加するための導電線又は導電材が挿設されていることを特徴とする請求項 17 に記載のカテーテルを兼用する医療用ガイドワイヤー。

1/12

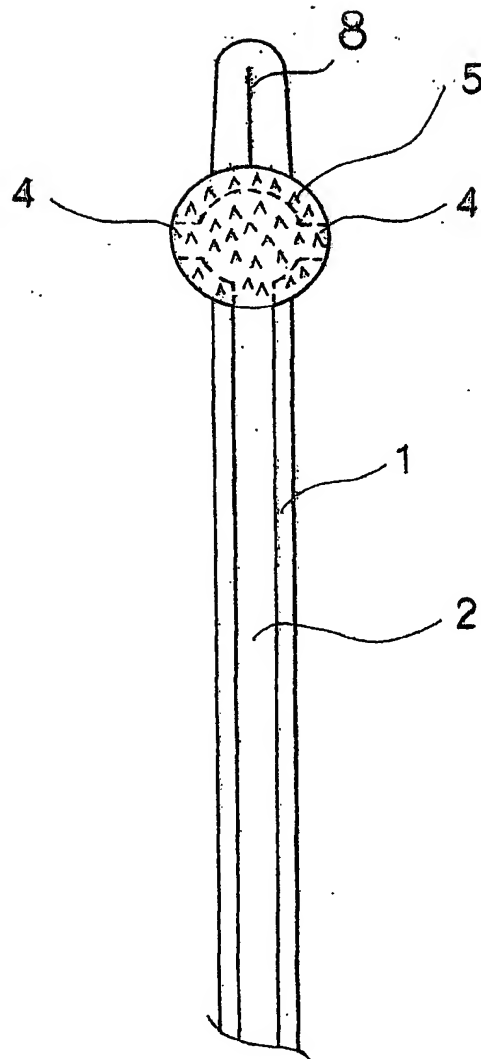


第1図

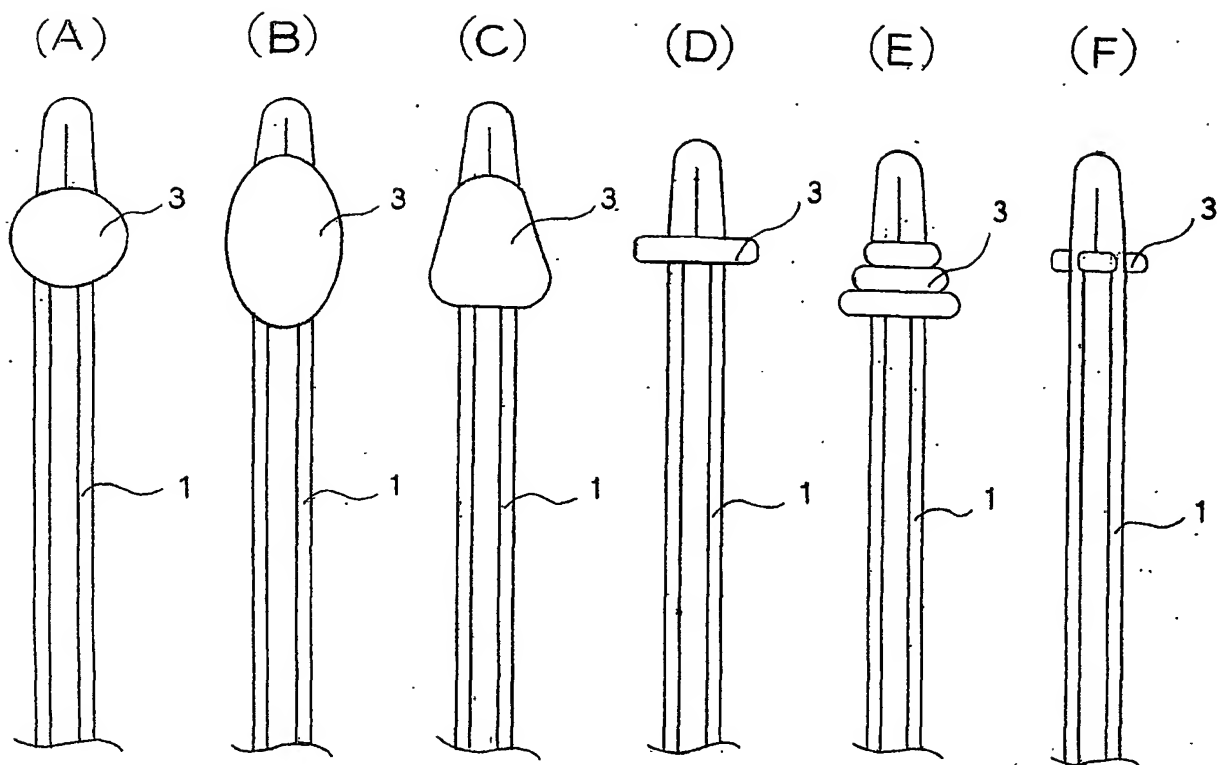


第2図

3/12

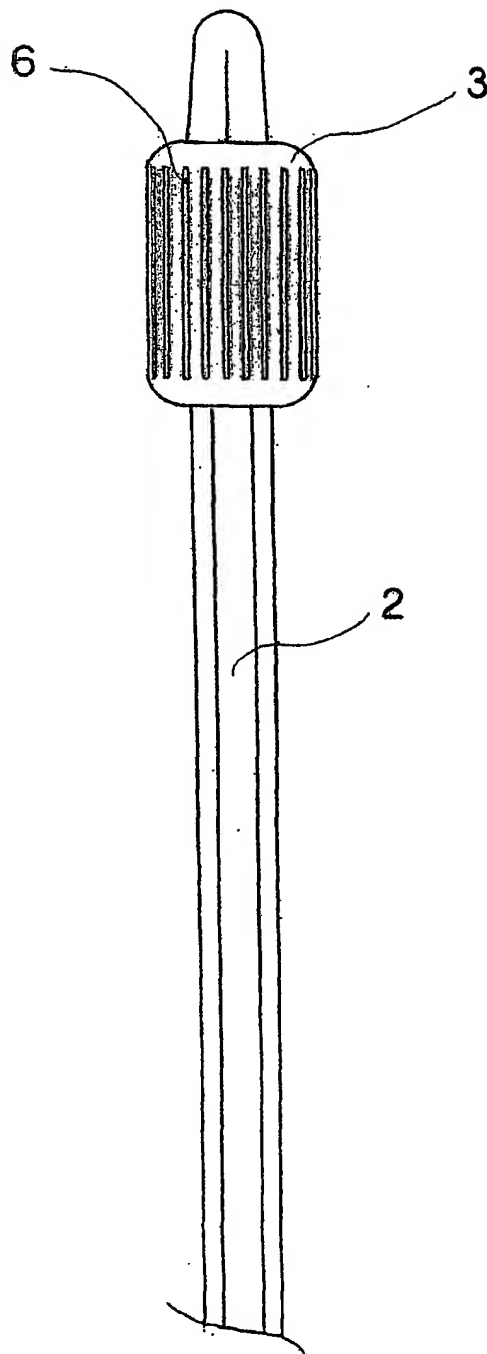


第3図

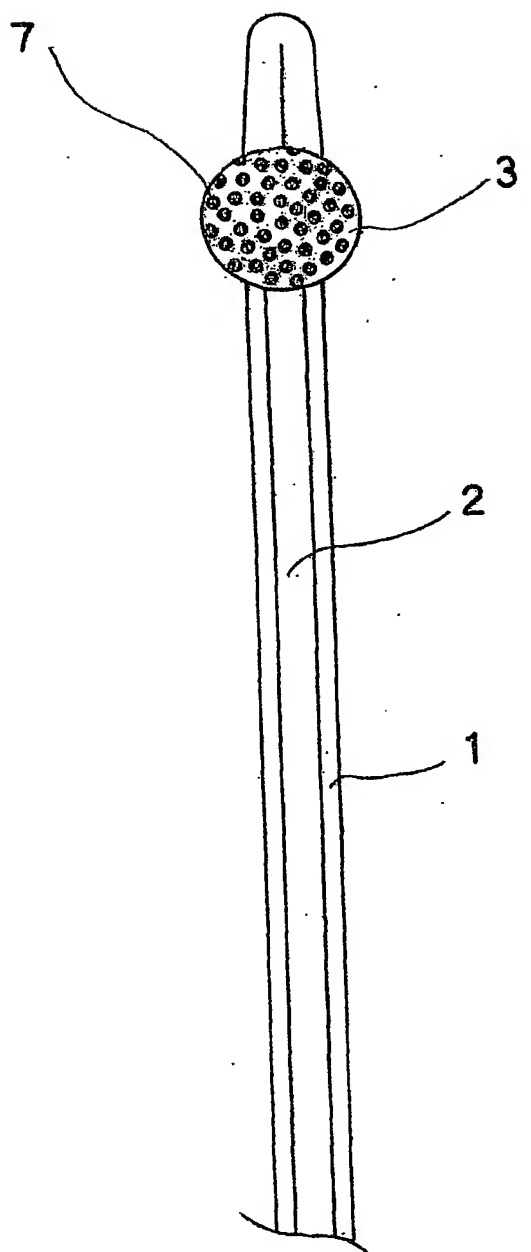


第4図

5/12

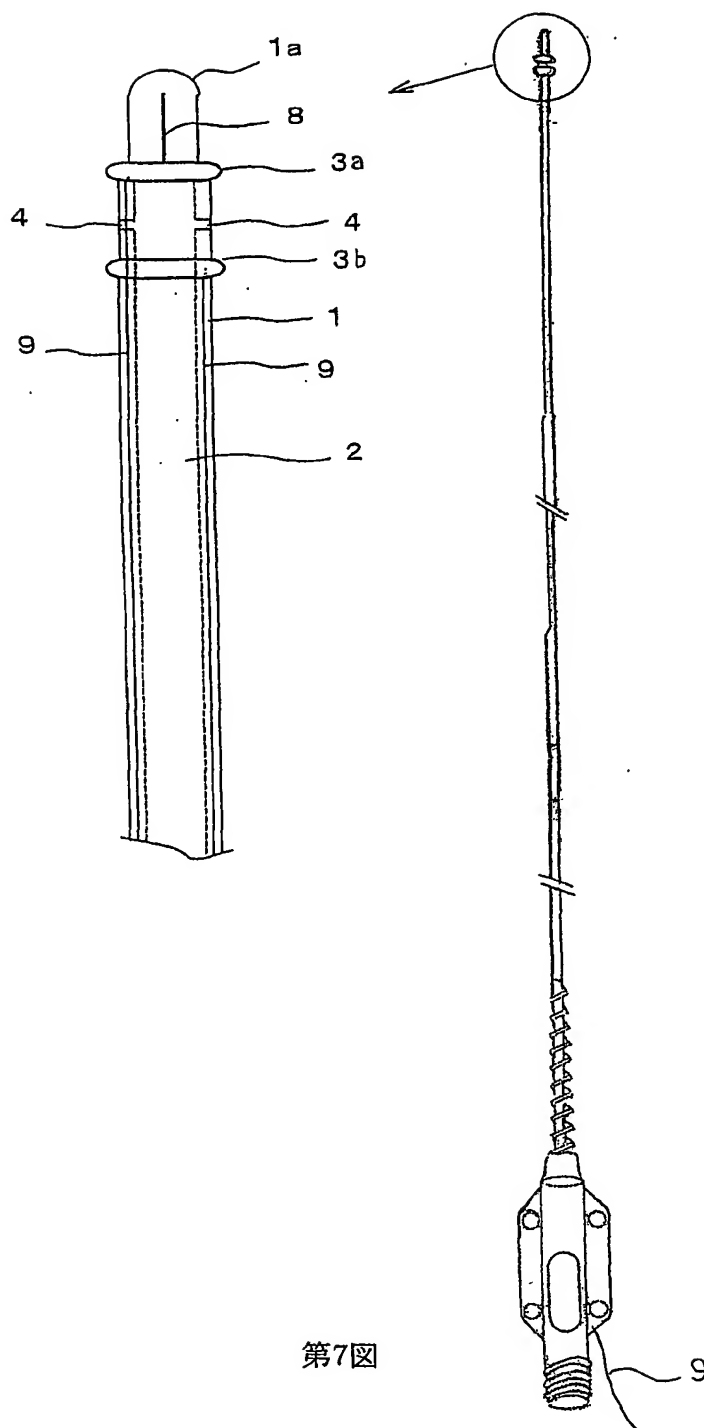


第5図



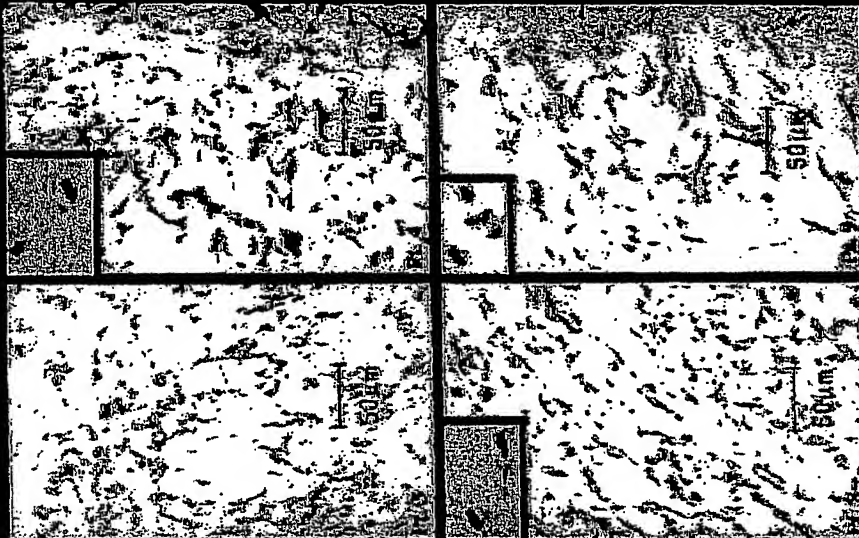
第6図

7/12



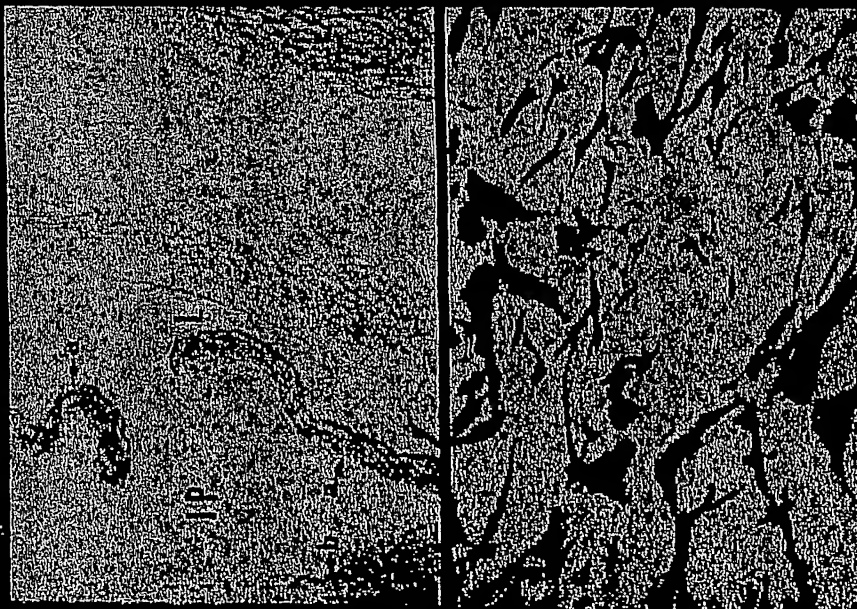
VSMCs accumulation contributes to restenosis

In-stent restenosis



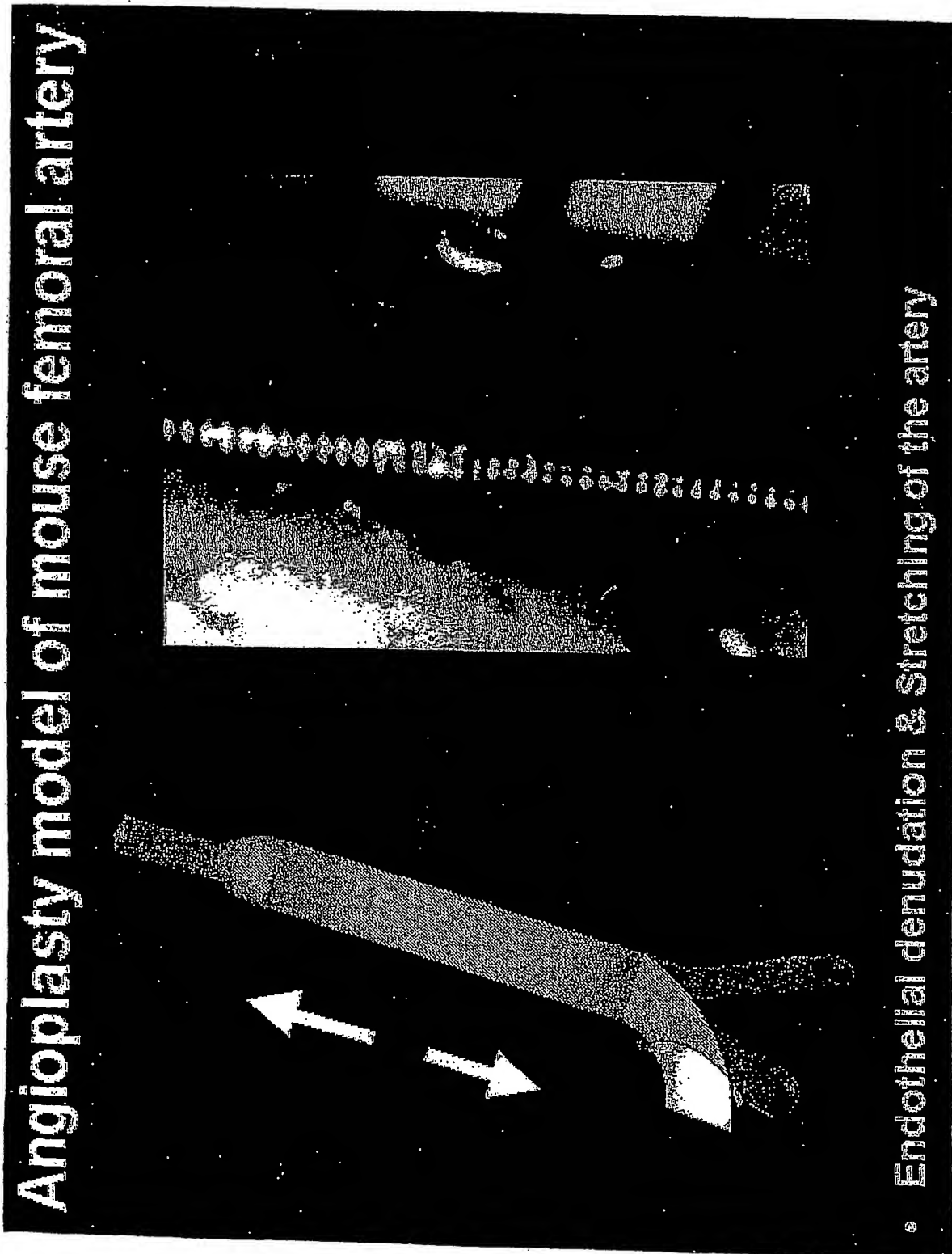
Kearney et al. Circulation 95:1998:1997

Balloon angioplasty



Nobuyoshi et al. JACC 99:2334:1991

9/12



第9図

10/12

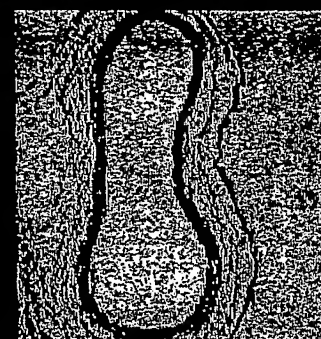
「バレーニングによる血管拡張」と
その後の「平滑筋細胞増殖による内腔狭窄」

4 W

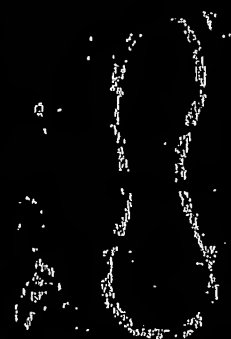
2 W

8 h

uninjured



H&E



TUNEL

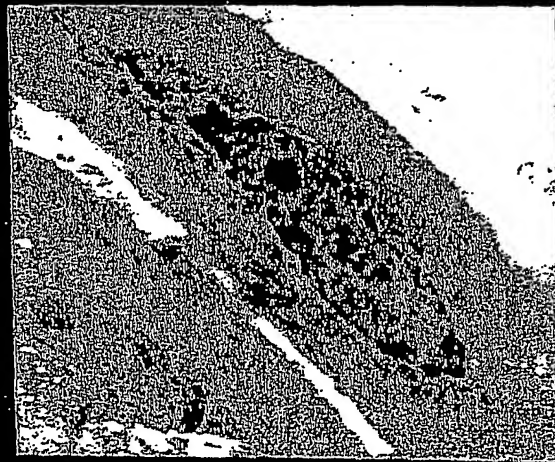
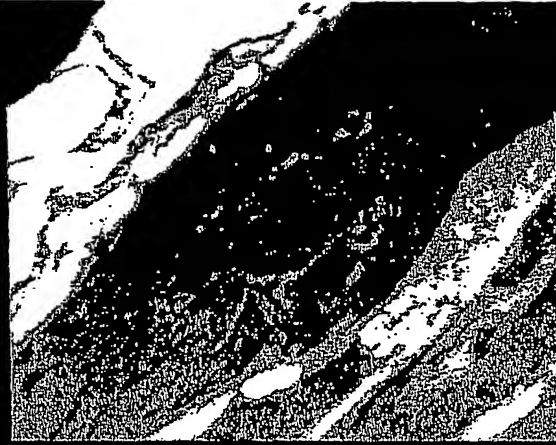
第10図

11/12

The wire injury induces apoptosis of medial VSMCs

2 hours after injury

uninjured



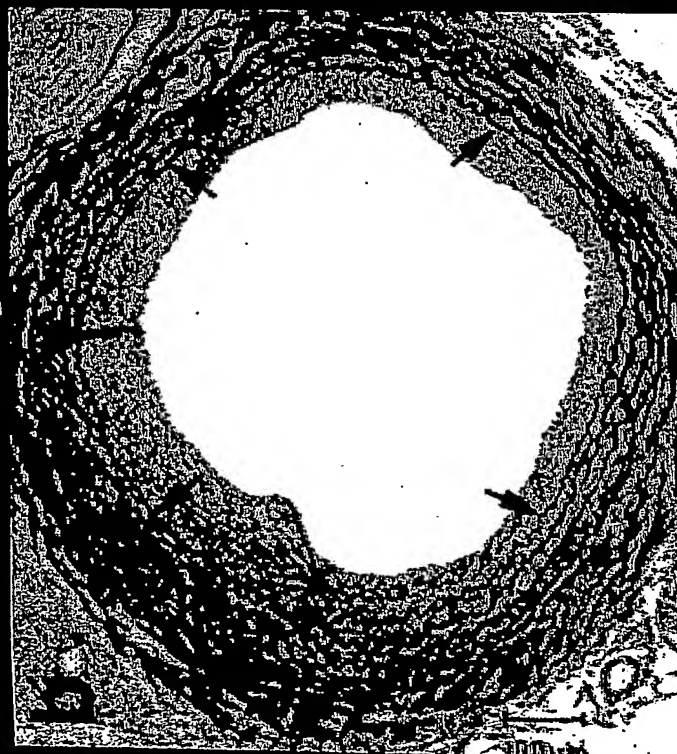
12/12

Gene delivery of p21^{cip1} inhibits neointimal formation

Adeno-p21



Adeno-βgal



Luo, Sata et al. Circulation 1999;99:1776

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP01/04940

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl⁷ A61M25/09, A61M25/00, A61B17/22, A61B17/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl⁷ A61M25/09, A61M25/00, A61B17/22, A61B17/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho 1926-1996 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2001

Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2001 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2001

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP 4-92653 A (Terumo Corporation), 25 March, 1992 (25.03.92), Full text; Figs. 1 to 10	1-4
Y	Full text; Figs. 1 to 10	7-14
A	Full text; Figs. 1 to 10 (Family: none)	5, 6, 15-20
A	US 5569198 A (Cor Trak Medical Inc.), 29 October, 1996 (29.10.96), Full text; Figs. 1 to 6 & WO 96/022805 A1 & JP 11-511663 A	5, 6, 17-20
Y	WO 91/19528 A1 (Schneider (USA) Inc.), 26 December, 1991 (26.12.91), Full text; Figs. 1 to 5 & JP 5-506806 A	7-11
Y	US 4990134 A (Heart Technology, Inc.), 05 February, 1991 (05.02.91), Full text; Figs. 1 to 5 & JP 63-212338 A & EP 267539 A1	12

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.
 ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"E" earlier document but published on or after the international filing date	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"&" document member of the same patent family
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search 04 September, 2001 (04.09.01)	Date of mailing of the international search report 11 September, 2001 (11.09.01)
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP01/04940

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	US 5458585 A (Cardiovascular Imaging Systems, Inc.), 17 October, 1995 (17.10.95), Full text; Figs. 1(A) to 6(C) & WO 95/003847 A1 & JP 9-503929 A	13,14

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl. 7 A61M25/09, A61M25/00, A61B17/22, A61B17/00

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl. 7 A61M25/09, A61M25/00, A61B17/22, A61B17/00

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報 1926-1996年
 日本国公開実用新案公報 1971-2001年
 日本国登録実用新案公報 1994-2001年
 日本国実用新案登録公報 1996-2001年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X Y A	JP 4-92653 A (テルモ株式会社) 25. 3月. 1992 (25. 03. 92), 全文, 第1-10図 全文, 第1-10図 全文, 第1-10図 (ファミリーなし)	1-4 7-14 5, 6, 15 -20

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
 「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
 「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
 「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
 「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
 「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
 「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
 「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日 04. 09. 01

国際調査報告の発送日 11.09.01

国際調査機関の名称及びあて先
 日本国特許庁 (ISA/JP)
 郵便番号100-8915
 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)
 北村 英隆



3E 2925

電話番号 03-3581-1101 内線 3344

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	US 5569198 A (Cor Trak Medical Inc.) 29. 10月. 1996 (29. 10. 96) , 全文, 第1-6図 &WO 96/022805 A1 &JP 1.1-511663 A	5, 6, 17 -20
Y	WO 91/19528 A1 (SCHNEIDER (USA) INC) 26. 12月. 1991 (26. 12. 91) , 全文, 第1-5図 &JP 5-506806 A	7-11
Y	US 4990134 A (Heart Technology, Inc.) 5. 2月. 1991 (05. 02. 91) , 全文, 第1-5図 &JP 63-212338 A &EP 267539 A1	12
Y	US 5458585 A (Cardiovascular Imaging Systems, In c.) 17. 10月. 1995 (17. 10. 95) , 全文, 第1A-6C図 &WO 95/003847 A1 &JP 9-503929 A	13, 14

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☐ FADED TEXT OR DRAWING
- ☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☒ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.

THIS PAGE BLANK (USPTO)